FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

THÈSE

N° 1118

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Perez SEROUSSI

Né le 10 Octobre 1933, à GABES (Tunisie)

Présentée et soutenue publiquement le 1962

A PROPOS DU COMA MYXOEDEMATEUX

Président : Monsieur GILBERT DREYFUS (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir Delavigne

PARIS-VI°

1962

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1962 N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

Perez S E R O U S S I
Né le 10 Octobre 1933 à GABES (Tunisie)

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le

-:-

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A PROPOS DU COMA MYXOEDEMATEUX

-:-:-

Président : Monsieur GILBERT DREYFUS (Professeur)

-:-

D.P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
I962

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41523703_0061

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), DEBRE (R), FEY (B), GASTINEL (P), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R), MOREAU (R), MOULONGUET (P), OLIVIER (E), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D), QUENU (J), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L).

DOYEN ..... Léon BINET
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR ..... Jean VERNE
2e ASSESSEUR ..... Gaston CORDIER

I - PROFESSEURS

Iº- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F) SCHAPIRA (G)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J)
Hygiène et médecine préventive	JCANNON (P)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R)
Parasitologie	GALLIARD (H)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J)
Pathologie exotique	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P)

	MM.
Pathologie respiratoire	TURIAF (J)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G)
Pharmacologie	CHEYMOL (J)
Physiologie	BINET (L) BARGETON (D)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F)
Physique médicale	DOGNON (A) DJOURNO (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M)

b) Professeurs à titre personnel:

Biochimie medicale	DESGREZ (P) POLONOVSKI (J)
Biologie médicale	BOURLIERE (F)
Embryologie	TUCHMANN (H)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M)
Parasitologie	BRUMPT (L.C)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G)
Pharmacologie	LEVY (Mlle J)
Physiologie	PARROT (J)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L)

2°- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)		MOUQUIN (M)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.L)
	Cochin	LEGER (L)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J)
	Pitié	CORDIER (G)
	Saint-Antoine	GOSSET (J)
	Salpêtrière	SICARD (A)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)		FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)		MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		F. de GAUDART d'ALLAINES

	MM.
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P)
Cliniques médicales (Boucicaut	LENEGRE (J)
(Broussais	SOULIE (P)
(Cochin	JUSTIN-BESANÇON(L)
(Cochin	BROUET (G)
(Hôtel-Dieu	BARIETY (M)
(Lariboisière	SEZE (S.de)
(Pitié	DREYFUS (G)
(Saint-Antoine	KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L.de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R)
Cliniques obstétricales (Baudelocque	LACOMME (M)
(Foch (Suresnes)	MERGER (R)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J)

	MM.
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P)
Séméiologie médicale	DOMART (A)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H) LHERMITTE (F) PEQUIGNOT (H)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

	MM.
Anatomie	CABROL (C) GOUINAUD (C) GILLOT (C) OLIVIER (G)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS(Mlle P) pr.s.ch. ABELANET (R) BUSSER (F)

	MM.
Anatomie pathologique	CHOMETTE (G) GOUYGOU (Ch)m.conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L) PAILLAS (J)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G)
Bactériologie	BARBIER (P) CHRISTOL (D) Le MINOR (L) TOURNIER (P)
Biochimie médicale	BAULIEU Et.m.conf. BOURILLON (R) CARTIER (P) DREYFUS (J.Cl.) GONNARD (P) KRUH (J) JEROME (H)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F)
Carcinologie	BOIRON (M) DENOIX (P) MATHE (G) SELIGMANN (M)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J) DUPERRAT (B)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G)
Hématologie	BESSIS (M) BILSKI-PASQUIER (G) DAUSSET (J) DUHAMEL (G)
Histologie	COUJARD (R)pr.s.ch. MAROIS (M) RACADOT (J)
Hydrologie	BESANCON (F) CORNET (A)
Hygiène	BOYER (J)pr.s.ch. BLANCHER (G) CORRE-HURST (Mme L) SAPIN-JALOUSTRE (H)
Maladies infectieuses	BASTIN (R) DUPONT (V)

	MM.
Médecine légale	DEROBERT (L) pr.s.ch.
	FOURNIER (E)
	GUENIOT (M)
	HADENGUE (A)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neuro-Chirurgie	PERTUISET (B)
Obstétrique	GRANJON (A)
	HERVET (E)
	Le LORIER (G)
	LEVY (J)
	MORIN (P)
	MUSSET (R)
	ROBEY (M)
	SENEZE (J)
	SUREAU (C)
	THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie	BREGEAT (P)
	DUBOIS (A)
	SARAUX (H)
Orthopédie	JUDET (R)
	MEARY (R)
	POSTEL (M)
	RAMADIER (J)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J)
	PIALOUX (P)
Parasitologie	GOLVAN (Y)
	LAPIERRE (J)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J)
	BINET (J.P)
	CAUCHOIX (J)
	CERBONNET (G)
	CHATELIN (C.L)
	DUBOST (Ch.)
	DUBOST (Cl.)
	FAUREL (J)
	FLABEAU (F)
	GARBAY (M)
	GARNIER (H)
	(Cl.de) GAUDART-d'ALLAINES
	GERMAIN (A)
	LATASTE (J)
	LEVEQUE (B)
	LOYGUE (J)
	MERCADIER (M)

	MM.
Pathologie chirurgicale	NATALI (J) PELLERIN (D) PERROTIN (J) ROBERT (H) THOMERET (G)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J)
Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.P) BERTHAUX (P) BOIVIN (P) CROSNIER (J) HARTMANN (L) LOEPER (J) MAURICE (J) MIKOL (Cl) RICHET (G)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M) BOUVIER (J) BOUVRAIN (Y) BRICAIRE (H) BRISSAUD (H) BROCARD (H) BUGE (A) CATINAT (J) CHRETIEN (J) COBLENTZ (B) CONTAMIN (F) COURY (C) ETIENNE (J.P) FREZAL (J) FRITEL (D) HENNEQUET (A) HIMBERT (J) HOUSSET (E) LAROCHE (Cl) LESOBRE (R) MACREZ (C) MOREAU (L) NICK(J) ROYER (P) TOURNEUR (R) WOLFROMM (R)
Pédiatrie-Puériculture	JOSEPH (R) LAFOURCADE (J) LEPERCQ (G) MANDE (R)

	MM.
Pédiatrie-Puériculture	MOZZICONACCI (P) POLONOVSKI (C) ROSSIER (A) VIALATTE (J)
Pharmacologie	BOISSIER (J) LECHAT (P)
Physiologie	BARRES (G) DEJOURS (P) DURAND (J) GIRARD m.conf. HUGELIN (A) SCHERRER (J)
Physique médicale	CHANTEUR (J) GOUGEROT (L)m.conf. pr.s.ch. GREMY (F.)m.conf. MILHAUD (G) PELLERIN (P) ROUCAYROL (J.Cl) TUBIANA (M) m.conf.
Pneumo phtisiologie	KREIS (B) MEYER (A) RENAULT (P)
Psychiatrie	PICHOT (P)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P) DUCHE (D) FLAVIGNY (H) LAPRESLE (J)
Rhumatologie	DELBARRE (F)
Stomatologie	CERNEA (P) CHAPUT (Mme A.)m.c.agr. GRELLET (M)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P) LAMOTTE (M) MARCHE (J)
Urologie	AUVERT (J) MOULONGUET (A) QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J)

	MM.
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P) AMELINE (A) pr.s.ch. VERNE (J.M)
Clinique médicale	PERRAULT (M) RAMBERT (P) THIEFFRY (S)
Clinique obstétricale	GRASSET (J) MAYER (M)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P) OFFRET (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R)
Clinique psychiatrique	BARUK (H)
Clinique urologique	KUSS (R)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P) Pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J) Pr.s.ch.

V - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE : BOLTANSKI (E), LAUNAY (C)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M.le Docteur HAHN (A)
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J), FORGET (F) Mlles LAURENT (H), Le NOIR (G) QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 decembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents,

A ma Femme,

Avec toute mon affection et
toute ma tendresse.

A tous les Miens,

A tous mes Amis.

À mon Président de Thèse,

Monsieur le Professeur GILBERT DREYFUS,

Professeur de Clinique Médicale à la
Faculté de Médecine de Paris,
Commandeur de la Légion d'Honneur,

Qui m'a fait le grand
honneur d'accepter
la présidence de
cette thèse.

En hommage de respectueu-
se reconnaissance.

A mes Maîtres de l'Hôpital de Bar-le-Duc,

Monsieur le Docteur GALLAIS,
Médecin de l'Hôpital,

Monsieur le Docteur BERNARD,
Chirurgien de l'Hôpital,

Monsieur le Docteur LORCIN,
Médecin de l'Hôpital,

Monsieur le Docteur ROYER,
Chirurgien de l'Hôpital,

Qu'ils trouvent ici l'expression de ma reconnaissance.

A PROPOS DU COMA MYXOEDEMATEUX

-:-:-

- I -

INTRODUCTION

-:-

Le pronostic clinique et vital du myxoedème reste, malgré la mise au point d'une thérapeutique thyroïdienne substitutive théoriquement satisfaisante, obscurci à plus ou moins brève échéance.

Les manifestations myxoedémateuses connaissent généralement un début insidieux, et leur intensification est lente, ce qui explique que bien souvent le diagnostic exact n'est pas soupçonné avant qu'un certain âge du malade soit atteint.

En l'absence de traitement, le malade risque de mourir après qu'il ait atteint l'âge de 10 ou 15 ans et la complète réalisation du syndrome. Cette mort est habituellement due à une maladie intercurrente, une infection, qui, du fait de la fragilité des malades atteints de myxoedème, de la precarité de leurs défenses organiques, prendront rapidement une allure évolutive grave, dramatique, et finalement, mortelle.

Pourtant, un mode de terminaison du myxoedème est d'un tout autre ordre : nous voulons parler du coma hypothermique, dont la notion est connue depuis 1888 déjà, mais qui ne semble pas avoir toujours suffisamment re-

tenu l'attention des observateurs. A en juger, en effet, par la littérature médicale mondiale de ces dernières annees, ou bien le coma myxoedémateux est vraiment un mode terminal rare, ou bien il est meconnu, et non signalé. Toujours est-il que les observations publiées à ce jour sont peu nombreuses, certains auteurs jugeant le coma myxoedémateux très rare, d'autres, relativement fréquent.

On sait que le myxoedème est considéré soit comme primitif, d'emblée hypothyroïdien, soit comme secondaire, par hypopituitarisme primitif, et hypothyroïdie secondaire. Il semblerait que les cas de coma intéressent bien davantage les formes secondaires, hypophysaires, que les formes primitivement hypothyroïdiennes, ce qui paraît dans la logique des choses, comme nous le verrons plus loin. Il existe en effet des comas hypo-hypophysaires, et par ailleurs on sait combien les centres nerveux supérieurs sont affectés par le myxoedème : développement intellectuel retardé et très amoindri, perturbations à type d'agénésie cérébrale, des tracés électro-encéphalographiques.

Toutes ces données, complexes, donnent à la question du coma myxoedémateux un aspect assez peu clair, et les faits observés sont diversement, pour ne pas dire diamétralement parfois, interprétés par les auteurs qui s'intéressent à la question.

Nous ne prétendons pas, avec les faibles moyens dont nous disposons, faire mieux que nos Maîtres ; et si, sur le conseil de ceux-ci, nous avons entrepris le modeste exposé qui va suivre, c'est pour énumérer des faits cliniques, anatomopathologiques, épars dans la littérature médicale mondiale de ces der-

nières années, pour les rapprocher, les confronter, les opposer, afin de leur donner le maximum de signification théorique et pratique.

Car une récente observation a montré que le coma myxoedémateux ne devait pas être considéré comme inéluctablement mortel, et plus loin nous citerons un cas de guérison. C'est là une raison de plus pour multiplier les efforts dans une meilleure compréhension de la pathogénie de cette complication du myxoedème, et pour tenter de mieux comprendre le traitement susceptible de rendre plus nombreux les cas de guérison, considérés encore aujourd'hui comme exceptionnels.

o°o

Si nous remontons de quelques années en arrière, nous voyons que le probleme du coma myxoedémateux n'est jamais perdu complètement de vue, mais que les travaux qui lui sont consacrés n'en sont pas moins assez rares.

En 1954, J.E. CAUGHEY et O. GARROD étudiaient un problème connexe mais qui nous intéresse cependant ici, sur le plan de la physiopathologie du coma : les troubles de la conscience, en particulier le coma, dans l'insuffisance hypophysaire, Il n'est pas impossible que ce soit par un retentissement sur la fonction thyroïdienne qu'un tel coma hypophysaire se produise, mais inversement, cette observation apporte un element positif dans la théorie de l'intervention obligée d'un retentissement hypophysaire dans les myxoedèmes susceptibles de donner lieu à des accidents comateux.

L'année suivante, 1955 par conséquent, S. DAUM et J. GRUNER décrivent un cas de comas à répétition au cours d'un myxoedème hypophysaire, avec évolution fatale et vérification anatomique. Puis en 1956, R. SARIC et ses collaborateurs, de Bordeaux, apportent un cas de coma myxoedémateux, tandis que la même année J. GRENIER et P. ISIDOR peuvent décrire les lésions anatomopathologiques et les particularités cytochimiques hypophysaires chez un malade décédé de coma myxoedémateux. Toujours en 1956 et sur un plan un peu contingent, J. CHAPTAL et ses collaborateurs décrivent, chez l'enfant myxoedémateux, qu'il s'agisse de variété hypophysaire ou thyroïdienne primitive, la souffrance cérébrale et son expression électro-encéphalographique, ce qui explique dans une certaine mesure la tendance au coma chez ce type de malade. Documents anatomiques encore que ceux apportés, toujours en 1956, par BERGOUIGNAN et H. LEGER à propos d'un coma myxoedémateux d'évolution fatale. L'année suivante, 1957 par conséquent, J. VAGUE et ses collaborateurs montrent comment les tracés électro-encéphalographiques sont assez constamment et typiquement perturbés dans les dysthyroïdies, pour pouvoir participer aux diagnostics différentiels des maladies thyroïdiennes. R. CLOCHE et E. AZERAD , la même année 1957, decrivent à leur tour l'électro-encéphalogramme dans les dysthyroïdies. Mais ce qui se rapproche plus directement de notre sujet, E.A. NIEMAN en 1959 decrit les perturbations électro-encéphalographiques non plus seulement dans le myxoedème, mais dans le coma myxoedémateux.

LANGERON et CROCCEL apporte en 1959 et 1960 une observation et des reflexions consécutives concernant un coma myxoedemateux,

dont l'évolution mortelle a permis la vérification anatomopathologique et la constatation :

- d'une involution de la thyroïde,
- d'un adénome éosinophile de l'hypophyse.

En 1959 encore, L. CROCCEL, G. ROUTIER et leurs collaborateurs décrivent un nouveau cas de coma myxoedémateux ; l'année 1960 apporte des faits intéressants et nouveaux :

l'étude de NORDQUIST et collaborateurs, qui montre que le myxoedémateux peut connaître un coma provoqué par une anesthésie au gaz carbonique ;

NORMAND et collaborateurs, de Lyon, decrivent un cas de coma myxoedémateux aboutissant à la guérison ;

NICKERSON et HILL enfin décrivent des formes mortelles de myxoedème, les unes par coma, les autres par d'autres causes.

Enfin en 1961, paraît le travail de B. CATZ et S. RUSSELL sur les complications du myxoedème : état de choc, coma.

°°°

Ce sont ces éléments qui formeront la base même de notre travail, il s'y ajoutera les notions que nos Maîtres nous ont indiquées, et celles que l'enseignement que nous avons reçu nous suggère. Nous pourrons ainsi envisager successivement :

- le pronostic du myxoedème, ses évolutions mortelles sans ou avec coma, ses rares cas de guérison, son traitement ;

- une interprétation physiopathologique des faits observés, en tenant compte des données anatomopathologiques, des perturbations électro-encéphalographiques, dans les formes thyroïdiennes et hypophysaires du myxoedème.

-:-

- II -

PRONOSTIC DU MYXOEDEME

-:-

a) Evolution mortelle :

Certains auteurs pensent que le myxoedème se termine rarement par un coma hypothermique. C'est que d'autres affections intercurrentes peuvent fort bien enlever le malade. Classiquement si les traités évoquent la possibilité du coma parmi les terminaisons fatales du myxoedème, plus fréquemment, disent-ils, surviennent des complications infectieuses, en particulier la tuberculose, mais aussi des accidents rénaux, à forme d'azotémie en particulier ; des complications cardiovasculaires, sous la forme de l'insuffisance cardiaque par péricardite et par myocardite myxoedemateuse, par infarctus du myocarde par coronarite. Mais E. AZERAD n'est pas de l'avis des classiques, et pense que le coma ne saurait être considéré comme exceptionnel. Cet auteur, en effet, rappelle que l'apathie physique et intellectuelle fait partie intégrante du myxoedème ; entre autres extériorisations, on peut constater sur les tracés électro-encéphalographiques l'apparition d'ondes lentes anormales, encore que d'interprétation difficile, nous y reviendrons. Toujours est-il que selon l'expression de E. AZERAD, "le terme extrême de cette apathie serait le coma myxoedémateux, dont

j'ai pu observer deux cas très nets suivis de mort".

Dans une récente étude (septembre 1960), NICKERSON et ses collaborateurs décrivaient cinq cas de coma myxoedemateux et en collationnaient 25 autres publiés dans la littérature. Ils purent ainsi faire du coma mortel une description d'ensemble :

quand le myxoedème n'est pas traité, ce qui est rendu possible par le caractère insidieux de son installation, et donc la fréquence de sa méconnaissance diagnostique, la mort survient dix ou quinze ans après le début des manifestations cliniques et parfois après un long coma hypothermique. L'âge moyen des cas ainsi réunis a été la soixantaine, un seul cas juvénile figurant dans ces 30 observations. C'est dans le coma myxoedémateux que l'on trouve les hypothermies spontanées les plus basses, 35° souvent, et dans un cas, 29°. L'hypothermie est un trait vraiment essentiel du syndrome, et le coma myxoedémateux est survenu 29 fois sur 30 en hiver. En dépit de cette hypothermie profonde, les malades ne présentent pas de frissons. Le coma est précédé d'un etat de léthargie extrême, et dans un quart des cas, des crises convulsives ont été observées pendant les premières heures du coma. On trouve une bradycardie, des variations tensionnelles d'un cas à l'autre, puisque certains malades comateux sont hypertendus, d'autres normo et d'autres enfin hypotendus. L'anémie est modérée, le cholestérol est élevé, à 160 mg, et jusqu'à un taux extrême dans un cas, à 680 mg. L'azotémie est souvent massive, les électrolytes se comportent de façon variable, mais le plus souvent on constate une hyponatrémie et une hyperkaliemie importantes. La glycemie, elle, reste normale.

Sur ces trente cas, 25 ont évolué vers la mort. Le traitement mis en oeuvre a paru peu efficace : extrait thyroïdien par voie buccale, thyroxine par voie parenterale. Il semble que ce soit la triodithyronine en injections intra-veineuses qui représente le traitement de choix. La valeur du traitement par les glucocorticoïdes, logique, ne paraît pas encore nettement démontrée.

Citons rapidement quelques cas :

Observation de R. SARIC et J. RIVIERE :

il s'agissait d'une femme de 50 ans, sans antécédents pathologiques notables, qui fit un coma myxoedémateux irréversible. L'examen du système endocrinien devait révéler histologiquement des vestiges vesiculaires noyes dans une fibrose très dense contenant des éléments lymphoïdes en involution, cela au niveau de la thyroïde, tandis que de profondes perturbations étaient constatées au niveau de l'hypophyse et de la corticosurrénale. Les lesions du système nerveux central, par contre, étaient réduites au minimum.

Observation de S. DAUM et J. GRUNER :

Chez une femme de 32 ans, se constitue un tableau de myxodème entrecoupé d'épisodes comateux. Dans les trois années qui ont précédé, cette malade a mené à terme, coup sur coup, trois grossesses. L'origine hypophysaire probable incite alors à pratiquer une ventriculographie, qui est normale, mais provoque un coma terminal. L'autopsie verifie l'origine du syndrome, en montrant un lobe anté-hypophysaire envahi par des nodules lymphoïdes et par la sclérose. Bien que l'on soit tente de faire intervenir avant tout l'hypothalamus dans la pathogénie des comas à répétition, l'atteinte

histologique hypothalamique est apparue comme insignifiante comparativement à celle de l'hypophyse.

Observation de M. BERGOUIGNAN, H. LEGER et J. MALEVILLE :

Une femme de 58 ans présente, à partir de la ménopause, un état hypocondriaque, nécessitant un internement poursuivi pendant dix années. L'hypothyroïdie n'a pas été nettement décelée au début, mais elle s'est affirmée par la suite, aboutissant à un coma précédé d'une confusion mentale assez brève : le coma a été mortel en 48 heures.

Observations de CATZ et RUSSELL :

Ces auteurs viennent de rapporter une série de douze malades myxoedemateux présentant des états de choc et onze d'entre eux également un coma. Pour ces auteurs, le coma myxoedémateux est certainement beaucoup plus fréquent qu'il n'apparaît de la maigre littérature consacrée à ce sujet. La quasi-totalité des malades de cette série avaient présenté des infections, un collapsus vasculaire périphérique, et une baisse des taux de chlorure et de sodium plasmatiques. Sept malades devaient survivre à la suite d'un traitement énergique et précocement entrepris, ce qui donne une proportion de survies extrêmement élevée pour les myxoedèmes ayant évolué jusqu'au stade comateux. Dans aucun cas la température ne descendit au-dessous de 36°1. C'est un syndrome infectieux qui, dans dix cas, devait déclencher le coma et le choc.

b) Guérisons

Nous avons vu à plusieurs reprises que des évolutions de coma myxoedémateux pouvaient

parfois échapper à l'inexorable issue fatale ; dans certains cas où la therapeutique a été precoce et bien adaptée, on est même arrivé à des proportions élevées de survies (7 fois sur 12, pour CATZ & RUSSELL).

Pourtant, les cas de guérison du coma myxoedémateux demeurent assez exceptionnels pour être signalés. C'est ainsi que A. GUICHARD, M. TOMMASI, R.A. CUFFIA et Cl. BESSET ont récemment rapporté le cas d'un sujet de 64 ans ayant présenté un coma. C'est sur l'aspect morphologique extérieur que l'on donna à ce coma une origine myxoedémateuse. L'état fut amélioré de façon nette, mais transitoire, par l'administration de thyroxine et la mort ne put être évitée. A l'autopsie, on devait trouver une thyroïde entièrement fibreuse, ainsi que des lésions encéphaliques importantes d'athérome et d'artériosclérose, avec microfoyers malaciques et alterations neuronales assez diffuses. Ces altérations artérielles cérébrales semblent aux auteurs avoir une importance particulière dans les myxoedèmes de l'adulte ayant evolue vers le coma.

c) Traitement

La mise en oeuvre du traitement doit être aussi précoce que possible. Malheureusement, rares sont les cas dans lesquels la cause myxoedémateuse du coma est immédiatement reconnue. Mais alors même que le diagnostic est suspecté, il faut attendre le résultat des examens du chimisme sanguin avant que la notion de coma myxoedémateux soit confirmée : d'où un retard apporté à l'institution de la thérapeutique, et, sans doute, une explication, entre plusieurs, de la tres forte mortalité de cette complication du myxoedème de l'adulte.

CATZ et RUSSELL, qui ont sauvé 7 malades sur 12, insistent donc sur l'importance décisive de la précocité du traitement, à mettre en oeuvre avant que les renseignements de laboratoire confirment le diagnostic étiologique du coma. Ce traitement doit comporter avant la triiodothyronine, dont l'effet a paru très rapide dans ces observations d'évolution favorable. Dans la grande majorité des cas, cette hormonothérapie n'a pas eu d'effets secondaires. Mais on saura remplacer, très progressivement d'ailleurs, la triiodothyronine par l'extrait de thyroïde.

NICKERSON et S.R. HILL insistent, eux aussi, sur les difficultés thérapeutiques rencontrées dans les comas myxoedémateux. Dans leurs cas personnels, dans les observations collationnées dans la littérature, ils constatent que peu de malades répondent favorablement à des doses élevées de thyroxine ou de triiodothyronine par voie parentérale. Par contre, la triiodothyronine par voie intra-veineuse, à des doses variables selon les cas et les réponses obtenues, semble bien actuellement le traitement de choix. Quant à la valeur thérapeutique de la cortisone, elle reste à démontrer ; pourtant théoriquement la cortisone semble indiquée, et elle figure habituellement dans les moyens utilisés pour dissiper le coma myxoedémateux.

-:-

- III -

ESSAI D'INTERPRETATION PHYSIOPATHOLOGIQUE

-:-

Divers mécanismes semblent bien entrer en jeu dans la pathogénie du coma myxoedemateux. Il est hors de doute que l'hypothyroïdie est au premier plan de ces facteurs. Mais l'atteinte accrue de la glande peut être primitive, ou, au contraire, secondaire à un hypopituitarisme.

Nous nous proposons d'envisager ici :

- la dysfonction hormonale de la thyroïde dans ces comas ;
- les lésions anatomo-pathologiques trouvées chez les myxoedémateux décédés en coma ;
- les particularités du coma dans le myxoedème thyroïdien et dans le myxoedème hypophysaire ;
- enfin, notion qui nous paraît importante, le comportement du tracé électro-encéphalographique et dans le myxoedème thyroïdien et dans le myxoedème hypophysaire, mais aussi, dans le coma thyroïdien.

°°°

L'expérimentation chez l'animal a montré que la conservation de la température du

corps à des températures environnantes anormalement basses dépendait essentiellement de la sécrétion de la thyroxine par la thyroïde.

En effet, on a procédé à l'expérience suivante : des Rats ont eté thyroïdectomisés ; ils ont ensuite été maintenus à des températures modérées, de l'ordre de 16°, tout en étant soumis à une thérapeutique hormonale substitutive, encore qu'insuffisante, et laissant donc persister un état d'hypothyroïdie. Ces animaux ont alors présente une paralysie progressive, une chute de la température corporelle, un état de coma et finalement ils ont succombé en 24 à 48 heures. Si dans les mêmes conditions expérimentales de thyroïdectomie et d'hypothyroïdie, les animaux sont placés dans une temperature chaude, de 27°, ils se rétablissent et survivent.

Il y a donc récupération des animaux thyroïdectomisés, après réchauffement. Mais chez les sujets myxoedémateux qui font un coma, et alors même qu'une hormonothérapie substitutive leur est administrée, cela en un milieu de température élevée, la récupération ne se fait pas. Il y a donc autre chose, à l'origine du coma myxoedémateux, qu'une incapacité du fait de l'insuffisance thyroïdienne, à assurer une temperature centrale normale malgré un milieu refroidi. Les troubles thyroïdiens du myxoedémateux ont une origine chronique et ancienne qui donne au tableau anatomoclinique une forme différente de celle de la simple thyroïdectomie chez un sujet par ailleurs normal. Nous n'avons pas trouvé dans la littérature d'exemples de coma à la suite d'un myxoedème chirurgical - ce qui ne veut pas dire que la chose ne se

soit jamais produite ; à notre connaissance elle ne nous paraît pas avoir éte décrite.

D'autres expériences effectuees sur l'animal ont apporté des notions intéressantes pour la question qui nous occupe ici : il est possible de voir s'effectuer une synthèse extra-thyroïdienne de thyroxine. Les iodures organiques peuvent former avec les protéines assimilées dans le tractus digestif des composés iodés actifs. L'absence de ces substances extra-thyroïdiennes mais thyréoactives, par exemple à la suite de troubles gastro-intestinaux graves, à la suite de restrictions diététiques, pourrait bien contribuer sinon au déclenchement du coma myxoedémateux, au moins à sa sévérité, à sa prolongation, à son évolution mortelle.

°°°

a) Anatomopathologie

Déjà, dans les pages qui précèdent, et à propos de certaines observations, nous avons fait état des lésions trouvées au niveau de la thyroïde, et parfois aussi au niveau des centres nerveux superieurs. Reprenons les éléments des examens histopathologiques effectués chez quelques sujets ayant succombé à leur coma myxoedémateux.

S. DAUM et J. GRUNER devant un tableau de myxoedème entrecoupé d'épisodes comateux récidivants chez une jeune femme de 32 ans, évoluant depuis plusieurs années, pensent avoir affaire à un myxoedème hypophysaire, ce qui les incite à pratiquer une ventriculographie : celle-ci est normale, mais déclenche un nouveau coma, cette fois terminal.

L'autospie devait confirmer l'origine du syndrome :

le lobe antérieur de l'hypophyse était en effet envahi par la sclérose et par des nodules lymphoïdes. Dans la pathogénie des comas à répétition, on est tenté de faire intervenir l'hypothalamus : mais ici cette région était beaucoup plus respectée que ne l'était l'hypophyse, profondément bouleversée dans son architecture, et, par voie de conséquence, dans sa fonction.

J. GRENIER & P. ISIDOR ont observé un cas de coma, au cours d'un myxoedème, et pensent qu'il s'agit là d'une complication rare mais très grave de l'hypothyroïdie. Les anomalies histochimiques et cytologiques relevées au niveau de l'hypophyse permettent de penser que l'hypothyroïdie était ici secondaire à un hypopituitarisme.

Le cas de M. BERGOUIGNAN, H. LEGER et J. MALEVILLE concernait une femme de 58 ans, présentant depuis la ménopause un état hypocondriaque ayant nécessité un internement de dix années. L'hypothyroïdie, d'abord inapparente, s'est ultérieurement affirmée avec finalement un coma mortel en 48 heures. Anatomiquement, la glande thyroïde présentait une involution scléreuse, mais, surtout, une transformation lymphoïde très importante. Dans un cas rapporté par L. LANGERON, L. CROCCEL, G. ROUTIER et Ph. CHOTEAU, un homme de 76 ans présenta, à la suite d'une hémiplégie droite, un myxoedème progressif qui devait aboutir au coma et à la mort.

L'autopsie devait permettre de constater :

- l'absence de corps thyroïde en tant qu'individualité anatomique propre, d'une part ;

- l'existence d'un petit adénome éosinophile de l'hypophyse, d'autre part.

Mais contrairement aux auteurs qui pensent que le myxoedème peut fort bien avoir pour point de départ initial une insuffisance hypophysaire, elle-même responsable, secondairement, de l'insuffisance thyroïdienne, par carence d'hormone thyréotrope, ici LANGERON et ses collaborateurs considèrent que l'adénome hypophysaire a été secondaire à l'insuffisance thyroïdienne, fonctionnellement parlant, elle-même provoquée par l'involution anatomique externe du corps thyroïde.

D'autres observations de ces mêmes auteurs les ont confirmés dans cette manière de voir. En effet, la coexistence d'une atrophie pratiquement totale de la thyroïde, et d'un adénone éosinophile de l'hypophyse, leur remit en mémoire deux autres cas de myxoedème sans coma d'ailleurs, mais dans lesquels on avait également constaté la presence d'adenomes basophiles de l'hypophyse. Ici encore, ces adénomes avaient été interprétés comme des manifestations secondaires, réactionnelles en réponse à la chute de la thyroxinémie. Il faut souligner que l'éosinophilie de l'adénome hypophysaire est dans ces cas assez inattendue. Mais ces faits ne connaissent jusqu'ici pas d'autre interprétation plausible que celle donnée par LANGERON et ses collaborateurs.

Le malade de A. GUICHARD, M. TOMMASI, R. ALEX, C. BESSETTE et C. CUFFIA était un malade de 64 ans, dont le myxoedème fut diagnostiqué lors d'un accident comateux, qui devait d'ailleurs connaître une évolution mortelle. A l'autopsie, on constata une atrophie fibreuse pratiquement totale du parenchyme thyroïdien, ce qui confirme le dia-

gnostic de coma myxoedémateux. On trouve en outre des lésions encephaliques, dominees par l'importante artériolo-sclérose des vaisseaux cérébraux, avec foyers malaciques microscopiques et quelques aspects de chromatolyse, ou de lésions dégénératives diverses des neurones des formations grises.

Ces lésions encéphaliques appartiennent au groupe des altérations non spécifiques. L'importance considérable des lésions artérielles, notamment un important athérome macroscopique de l'hexagone de Willis, les atteintes des artérioles méningées corticales, permettent à GUICHARD d'incriminer au premier chef les troubles vasculaires dans le déclenchement des accidents, et dans la constitution des lésions.

ERBSLOH avait remarqué qu'il fallait être très prudent dans l'interprétation des lésions du cerveau myxoedémateux : les observations de GUICHARD et collaborateurs viennent confirmer cette manière de voir.

°o

b) Myxoedème thyroïdien

J. CHAPTAL, PASSOUANT et leurs collaborateurs, ont entrepris une étude électro-encéphalographique détaillée du myxoedème de l'enfant, en dehors de toute notion de coma. Mais nous allons voir que leurs conclusions sont pour nous du plus haut interêt puisque nous pourrons confronter les altérations électro-encéphalographiques du myxoedème sans coma avec celle du coma myxoedémateux. Le myxoedème thyroïdien, pur, est dû à une hypogénésie ou à une agénésie thyroïdienne pri-

mitive. Cette forme peut également s'associer à une encéphalopathie concomitante, et indépendante. Cette forme "thyroïdienne" du myxoedème répond bien au traitement par les extraits thyroïdiens, parfois associés à la TSH, et à l'amélioration clinique correspond également, nous y reviendrons, une amélioration électro-encéphalographique. Les trois observations récemment decrites par LANGERON illustrent bien la forme "thyroïdienne" primitive du myxoedème. Il s'agissait de myxoedème évoluant vers le coma, lequel fut très caractéristique, par les données étiologiques et par les données cliniques : coma survenant chez des myxoedémateux avérés d'un âge toujours supérieur à la cinquantaine ; apparition progressive du coma, qui ne comporte aucune manifestation neurologique particulière ; hypothermie profonde, bradycardie importante, enfin, dans les trois cas, évolution sévère, mortelle. Dans les deux cas où l'autopsie a pu être pratiquée, les auteurs ont constaté l'absence de corps thyroïde organisé.

°°°

c) Myxoedème hypophysaire

On connaît les hypothyroïdies par insuffisance hypophysaire. L'hypophyse, si elle ne sécrète pas normalement, quantitativement ou qualitativement, l'hormone thyréotrope, ou si, pour une raison qui peut varier d'un cas à l'autre, cette hormone thyréotrope n'est pas en mesure d'agir normalement sur le récepteur thyroïdien, peut être à l'origine d'une hypothyroïdie secondaire. J. VAGUE et ses collaborateurs ont étudié seize cas d'hypopituitarisme par l'épreuve de fixation d'iode radio-

actif 131 I et après administration de TSH. 9 de ces cas étaient des pan-hypopituitarismes classiques ; deux étaient des insuffisantes prédominantes de TSH, cinq des insuffisances apparemment isolées de cette hormone hypophysaire thyréotrope. Dans cette dernière variété, les signes cliniques sont bâtards, et à prédominance névropathique ; aussi le diagnostic ne peut-il être etabli que par le test à la TSH.

J. CHAPTAL, qui a defini, nous l'avons vu plus haut, le myxoedème thyroïdien par hypogénésie ou agénésie primitive de la thyroïde, parle également du myxoedème encéphalopathique, par dysfonction thyroïdienne secondaire à l'atteinte des centres nerveux diencéphaliques de régulation du fonctionnement hypophyso-thyroïdien. Ici encore, l'examen électroencéphalographique sera très riche d'enseignement, avec des altérations caractéristiques, permettant bien de distinguer entre formes thyroïdiennes pures, et formes hypophysaires, du myxoedème, avec ou sans coma.

Le coma hypophysaire est par ailleurs un fait reconnu ; dans les états d'hypopituitarisme, on peut rencontrer des troubles de la conscience, variant en forme et en gravité ; hypersomnie, confusion légère, stupeur et finalement coma profond : tels sont les accidents que CAUGHEY et GARROD ont constatés chez 17 malades insuffisants hypophysaires. Les facteurs susceptibles, chez ces malades, de declencher le coma, sont les interventions chirurgicales sur l'hypophyse, l'apoplexie hypophysaire, c'est-à-dire surtout une hemorragie au niveau d'un adénome hypophysaire, enfin les infections, l'hypoglycémie, l'hypersensibilité à certains médicaments, la déchloruration, la rétention hydrique, l'anoxie

cérébrale, l'hypothermie, enfin l'anesthésie. A ce sujet nous rapprocherons les deux curieuses observations rapportées par NORDQUIST en 1960 : chez deux myxoedémateux, une anesthésie au gaz carbonique a déclenché chez eux un coma qui fut dissipé après dix minutes de respiration artificielle. La teneur sanguine en CO2 était chez eux anormalement élevée. Pour NORDQUIST, l'anesthésie comportant du CO2 doit être considérée comme déclenchante ou favorisante du coma myxoedémateux. Pour revenir au coma hypophysaire, et en dehors des formes post-opératoires, CAUGHEY pense que l'insuffisance endocrinienne grave, en particulier corticosurrénale, est un facteur essentiel dans cet abaissement du seuil de la conscience. La cortisone semble ici plus efficace que la thyroxine dans la prevention ou le traitement du coma. Dans les formes obscures de coma, il faut toujours penser à une insuffisance hypophysaire, le diagnostic étant porté sur des signes cliniques d'hypogonadisme, puisque dans les insuffisances hypophysaires, ce sont les gonades qui sont les premières atteintes, suivies habituellement d'une insuffisance surrenalienne, et, finalement, d'une insuffisance thyroïdienne. Contrairement au coma myxoedemateux, le coma hypophysaire paraît beneficier de la corticothérapie à effectuer rapidement et par voie veineuse.

°°°

d) Electro-encéphalogramme

On sait que les tracés électro-encephalographiques sont perturbés dans les dysthyroïdies, au même titre d'ailleurs que les autres

épreuves basées sur les critères bio-électriques, électromyographie, électrocardiographie, électrorétinographie, perturbations du réflexe achilléen (de GENNES), E. AZERAD, J. STUHL et R. CLOCHE ont étudié 45 sujets, 17 hyperthyroïdiens, 23 hypothyroïdiens, et 5 cas de diagnostic douteux, parabasedow, du point de vue de l'électro-encéphalographie. Cette étude met en évidence, sur un plan clinique, l'influence des échanges métaboliques, sur l'activité électrique cérébrale, et plus particulièrement sur l'accélération de l'alpha, dont ils pourraient être le facteur déterminant. Par ailleurs, l'existence fréquente d'altérations avérées permet d'évoquer le rôle du système nerveux central dans la genèse des dysendocrinies en général, des hypothyroïdies en particulier.

J. VAGUE et H. GASTAUT, avec leurs collaborateurs, ont étudié le comportement de l'électro-encéphalogramme dans les maladies thyroïdiennes : il s'agissait de 19 cas de goitre simple, de 42 cas d'hyperthyroïdie, de 9 cas d'hypothyroïdies. Les constatations ont été les suivantes :

a) la proportion élevée des altérations de l'EEG ;
b) le parallélisme relatif entre la fréquence du rythme de fond et l'activité thyroïdienne ;
c) l'importance des signes d'altération diencéphalique qui peuvent préexister à l'atteinte thyroïdienne et traduire une cause cérébrale de l'atteinte glandulaire, mais aussi, disparaître avec la guérison de la maladie thyroïdienne, et par suite signifier, au moins, un retentissement de cette dernière sur les fonctions diencéphaliques ;

d) la fréquence du rythme en arceau dont la signification nevrotique des maladies endocriniennes.

Ces perturbations, qui ont été également constatées par Guy La ROCHE, par AZERAD, par H.P. KLOTZ, permettent de distinguer l'EEG des dysthyroïdies de l'EEG des autres endocrinopathies, par la présence, dans les premières, de rythmes à quatre et de rythme en arceau. Pourtant, il n'est actuellement pas possible de dire si le trouble encéphalitique précède ou suit le trouble endocrinien, encore que de nombreux arguments soient en faveur de la primauté du trouble encéphalitique.

J. CHAPTAL a enregistré les tracés électroencéphalographiques d'enfants atteints de myxoedème thyroïdien pur, ou secondaire à une atteinte diencéphalique perturbant le fonctionnement hypophyso-thyroïdien.

Dans neuf cas de myxoedème pur, l'électroencéphalogramme s'est montré en général très peu volté. Des bouffees d'ondes lentes de deux à trois c/s sont entrecoupées de phases plus ou moins longues de tracé plat, lorsque l'enfant est très jeune. Plus tard on trouvera des rythmes cérébraux mal organises, témoignant d'un retard net de maturation cerébrale, mais jamais on ne trouve d'anomalies focalisées ou de décharges d'ondes à pente raide ou de pointes.

Les tracés sont différents dans les formes hypophyso-thyroïdiennes, car ils expriment des signes de souffrance cérébrale ; ondes lentes, irrégulières, souvent à pente raide, parfois accompagnees de pointes. Anomalies soit permanentes, soit apparaissant sous for-

me de décharges critiques, facilitées par la stimulation auditive au cours du sommeil spontané. Parfois encore, ces anomalies sont localisées à un seul hémisphère, par atrophie unilatérale, décelable à la pneumo-encéphalographie. Les anomalies peuvent également être diffuses, intéressant toutes leurs dérivations, mais toujours de caractère irritatif très précis. Sous l'influence du traitement thyroïdien, les troubles morphologiques et biologiques s'améliorent, et en même temps le rythme de l'EEG redevient plus stable, plus rapide, mieux volté. L'amélioration de l'EEG est parfois très rapidement obtenue, en quelques mois le tracé est de nouveau normal, mais parfois aussi, malgré une amélioration clinique satisfaisante, les tracés EEG restent anormaux.

Dans les myxoedèmes hypophysaires, le traitement substitutif par l'hormone thyroïdienne et l'hormone thyréotrope entraîne la régression des signes cliniques et biologiques d'hypothyroïdie, sans que se modifie le syndrome neurologique : les tracés de l'EEG restent profondément perturbés, et peu modifiés lors d'examens successifs. Même après plusieurs années, les signes de souffrance cérébrale locale ou diffuse persistent sous la forme de décharges irritatives, d'ondes lentes irrégulières. On se trouve donc dans des conditions tout à fait différentes, selon qu'il s'agit d'un myxoedème vrai, thyroïdien, dans lequel le traitement hormonal substitutif bien suivi ramène pratiquement à la normale l'électrogenèse cérébrale ; ou qu'il s'agit d'un myxoedème secondaire à une atteinte centrale, dans lequel les anomalies EEG restent pratiquement irréversibles.

La signification des anomalies EEG dans le

myxoedème est assez difficile à préciser : dans le myxoedème thyroïdien primitif, l'anoxie tissulaire doit jouer un rôle essentiel ; elle intervient sans doute également dans les formes centrales.

Si nous nous sommes quelque peu attardé sur ces électro-encéphalogrammes du myxoedème de l'enfant, c'est-à-dire de ses formes congénitales, assez differentes de celles de l'adulte qui donnent lieu aux accidents comateux qui nous occupent, c'est que nous pensons malgré tout qu'une comparaison des alterations électriques dans le myxoedème d'une part, dans le coma myxoedémateux d'autre part, aura son intérêt.

Nous devons à E.A. NIEMAN une étude portant sur trois cas de coma myxoedémateux du point de vue de leur comportement électro-encéphalographique comparé au comportement clinique. NIEMAN indique que le tableau clinique du coma myxoedémateux rappelle le tableau clinique du coma par insuffisance hypophysaire, et que vraisemblablement un facteur pituitaire est impliqué au premier chef dans le coma myxoedémateux. Au cours de deux cas de coma myxoedémateux, NIEMAN a pu enregistrer le tracé électro-encéphalographique ; puis il a étudié dans ce sens un malade guéri de son coma myxoedémateux. Ainsi a-t-il pu enregistrer les phases successives du même processus.

Le premier malade, une femme de 62 ans, a été hospitalisée dans le coma, avec une température rectale de 24°5 ; elle presentait un facies typiquement myxoedemateux, une peau glaciale, sèche, rugueuse ; l'activité EEG était réduite au minimum, bien que par la suite, après la guérison, aucune lésion cérébrale pernanente n'ait été observée.

Dans le second cas, le coma myxoedémateux a été saisi à sa phase initiale chez une femme de 45 ans, qui fut guérie du coma par l'extrait thyroïdien, dont l'efficacité fut suivie sur l'amélioration progressive des tracés.

Dans le troisième cas, l'évolution en était à une phase intermédiaire ; cette femme de 70 ans avait une température centrale de 30°6 ; le traitement thyroïdien substitutif éleva la température à 37°2 mais la triiodothyronine administrée dut être interrompue, et la malade devait mourir subitement, par thrombose de la coronaire droite, constatée à la vérification anatomique. Ici les enregistrements électro-encéphalographiques pris pendant la phase de dissipation du coma donnèrent un tracé comparable à celui du myxoedème de sévérité moyenne, non traité, pendant l'état de veille.

NIEMAN pense que l'hypothermie, qui est un trait constant du coma myxoedémateux, et la carence en hormone thyroïdienne sont les facteurs principaux, auxquels il faut ajouter les facteurs déclenchants le coma, traumatisme, déshydratation, ambiance froide. Dans le coma myxoedémateux avancé, les tissus peuvent devenir insensibles à l'hormone thyroïdienne, endogène et exogène, et l'état atteint le stade de l'irréversibilité. Ce stade s'exprime par une extrême réduction de l'activité électrique cérébrale, voire l'abolition totale de cette activité électrogénétique, ce qui laisse prévoir la gravité de l'état, son irréversibilité, et donc le pronostic fatal.

-:-

- IV -

CONCLUSIONS

-:-

I - Le problème du coma myxoedémateux conserve encore à maints égards bien des obscurités. Les avis divergent en effet :

- sur sa fréquence réelle : les cas rapportés sont peu nombreux, mais certains observateurs en ont réuni à eux seuls jusqu'à cinq ou douze cas ;

- sur son mécanisme pathogénique exact ;

- sur son pronostic enfin, mortel régulièrement ou presque dans certaines séries, curable, dans d'autres, si une therapeutique substitutive est entreprise précocement et intensivement.

II - Le myxoedème, chez l'adulte, ou lorsqu'il a évolué depuis l'enfance pendant dix ou douze annees, risque d'aboutir à une complication mortelle, à type cardiovasculaire, neurologique, ou infectieux. Le coma est une forme terminale possible, mais de plus en plus, actuellement, on cite des exemples de guérison du coma myxoedémateux.

III - Le coma peut compliquer aussi bien le myxoedème thyroïdien pur, primitif, par

atteinte thyroïdienne première, que le myxoedème dans lequel l'hypothyroïdie paraît secondaire à une insuffisance hypophysaire. Les documents anatomopathologiques recueillis sur les sujets morts en coma myxoedémateux font cependant apparaître, outre la fibrose, la transformation lymphoïde de la thyroïde, souvent pratiquement supprimée, morphologiquement et sans doute aussi fonctionnellement, fréquemment un adénome hypophysaire, dont il est difficile de dire s'il est secondaire à la faillite thyroïdienne, ou s'il en est le responsable.

IV - Des éléments intéressants sont apportés par l'étude électro-encéphalographique et du myxoedème, et du coma myxoedémateux. Dans le myxoedème sans coma, le traitement thyroïdien, en même temps qu'il apporte une amélioration clinique et biologique, ramènera l'EEG à la normale si les lésions ne sont pas irréversibles au niveau des centres supérieurs ; toutefois cette amélioration de l'EEG n'a lieu que dans le myxoedème thyroïdien et non pas dans les formes hypophysaires. Dans le coma myxoedemateux, l'électrogenèse cérébrale est très affaiblie, voire abolie. Dans les cas favorables où le coma se dissipe grâce au traitement, on assiste à la reprise du tracé qui redeviendra ensuite ce qu'il est dans le myxoedème sans coma.

-:-

Vu :
Le Président :
Signé : GILBERT DREYFUS

Vu :
Le Doyen :
Signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
Signé : Jean ROCHE.

BIBLIOGRAPHIE

-:-

M. BERGOUIGNAN, H. LEGER, J. MALEVILLE
Coma myxoedemateux. Documents anatomiques.
Soc. Méd. Hôpitaux Bordeaux
séance du 21 fév.1956

B. CATZ, S. RUSSELL
Myxedema, shock and coma.
Arch. Int. Med. CVIII pages 407-417
sept. 1961

J.E. CAUGHEY, O. GARROD
Coma and allied disturbances of consciousness in hypopituitarism.
Brit. Med. Journ. II pages 554-560
4 sept. 1954

J. CHAPTAL, P. PASSOUANT, R. JEAN,
J. CADILHAC, N. CARLI
La souffrance cérébrale dans le myxoedème de l'enfant. Etude électro-encéphalographique.
Presse Médicale LXIV pages 1257-1258
29 décembre 1956

R. CLOCHE, E. AZERAD, J. STUHL
L'électro-encéphalogramme dans les dysthyroïdies.
Annales d'Endocrinologie, séance du
5 déc.1957

L. CROCCEL, G. ROUTIER, Ph. CHATEAU, P. d'HALLUIN
Le coma myxoedémateux.
Soc. Méd. Anatomoclin. Lille
24 avril 1959

S. DAUM, J. GRUNER
Comas à répétition au cours d'un myxoedème hypophysaire. Vérification anatomique.
Soc. Fr. Neurol. 5 mai 1955

J. GRENIER, P. ISIDOR
Coma myxoedémateux. Etude anatomique, cytologique et cytochimie hypophysaire.
Soc. Anat. Paris séance du 3 mai 1956

A. GUICHARD, M. TOMMASI, R. ALLEX CUFFIA C. BESSET
A propos d'un cas de coma myxoedémateux. Documents anatomiques.
Lyon Méd. CCIII pages 1128-1138
24 avril 1960

L. LANGERON, G. CROCCEL, G. ROUTIER, Ph. CHOTEAU
Coma myxoedémateux. Involution thyroïdienne et adénome eosinophile de l'hypophyse.
Soc. Méd. Lille 27 janv. 1960
Ve Réun. Endocrinol. Langue Fr. Paris juin 1959

J.F. NICKERSON, S.R. HILL, J.H. MAC NEIL, S.B. BARKER
Fatal myxedema with and without coma.
Ann. Int. Med. LIII pages 475-494
sept.1960

E.A. NIEMAN
The electroencephalogram in myxoedema coma ; clinical and electro-encephalographic study of three cases.
Brit. Med. Journ. I pages 1204-1208
9 mai 1959

NORDQUIST & Collab.
Myxoedematous coma from carbon dioxide narcosis.
Acta Med. Scand. CLXVI page 189,
1960

J. NORMAND, R. MORNEX, J. BERTRAND, C. PANSU, M. GUILLOT
Une observation de coma myxoedemateux guéri.
Soc. Méd. Hôp. Lyon 15 fév.1960

R. SARIC, J. RIVIERE, J. HUI-BON HOA
A propos d'une observation de coma myxoedémateux.
Soc. Méd. Hôp. Bordeaux 26 juin 1956

J. VAGUE & Collab.
L'électro-encéphalogramme des maladies thyroïdiennes.
Annales d'Endocrinologie 7 nov.1957

-:-

TABLE DES MATIERES

-:-

pages

I - Introduction 19

II - Le pronostic du myxoedème 25

a) évolution mortelle 25
b) guerison 28
c) traitement 29

III - Essai d'interprétation physiopathologique 31

a) anatomopathologie 33
b) myxoedème thyroïdien 36
c) myxoedème hypophysaire 37
d) électro-encéphalogramme 39

IV - Conclusions 45

Bibliographie 47

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercie de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire audessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-